

УДК 618.4[616.150.182]

А.В. Бойчук, О.О. Берегуляк, А.Ю. Франчук, О.І. Хлібовська, Б.М. Бегош
**ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕКЦІЇ ЗМІН КІСТКОВОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК ПІСЛЯ
ГІСТЕРОВАРІОЕКТОМІЇ**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕКЦІЇ ЗМІН КІСТКОВОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК ПІСЛЯ ГІСТЕРОВАРІОЕКТОМІЇ. Під нашим спостереженням знаходилось 139 жінок, які були розділені на 5 клінічних груп. Контрольну групу склали 30 практично здорових жінок менопаузального віку. Основну групу склали 109 хворих на фіброміому матки, з яких 90 були прооперовані в об'ємі гістероваріоектомії та розділені після операції на три групи, залежно від призначеного лікування: перша - 30 жінок, яким не призначалась гормонотерапія ПОЕС; друга - 30 жінок, яким призначали традиційну гормонотерапію; третя група - 30 жінок, яким призначали розроблений спосіб лікування. Стан кісткової системи оцінювали шляхом проведення денситометричного обстеження поперекового відділу хребта перед операцією та через 6 місяців після операції. Проведене дослідження доводить, що розроблений метод детально гормонально та фітоестрогенотерапії ПОЕС має вищу ефективність за традиційну гормонотерапію, що підтверджується відповідними змінами мінеральної щільності кісткової тканини.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ ИЗМЕНЕНИЙ КОСТНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ГИСТЕРОВАРИОЭКТОМИИ. Под нашим наблюдением находилось 139 женщин, разделенных на 5 клинических групп. В контрольную группу включены 30 практически здоровых женщин менопаузального возраста. Основную группу составили 109 женщин с фибромиомой матки, из которых 90 было прооперировано и разделено после гистеровариоэктомии на 3 группы, в зависимости от назначенного лечения: первая - 30 женщин, которые не принимали гормональную терапию ПОЭС; вторая - 30 женщин, которые принимали традиционную гормонотерапию; третья - 30 женщин, которые принимали разработанный метод лечения. Для оценки состояния костной системы производили денситометрическое исследование поясничного отдела позвоночника до операции и 6 месяцев после операции.

EFFECTIVENESS CORRECTION CHANGES OF BONE TISSUE IN WOMEN AFTER HYSTEROVARIOECTOMY. We observed 139 women related to 5 clinical groups. The control group consisted of 30 healthy women in menopausal ages. The basic group consisted of 109 women with fibromyoma, 90 of them were operated (hysterovarioectomy) and related in 3 groups: I - 30 women who were not taking hormonal therapy; II - 30 women who were taking traditional hormonal therapy; III - 30 women who were taking new complex of treatment. To prove the condition of bones tissue by density investigation of lumbar spine before and after operation. In our research we found that new complex of hormonal therapy and phytotherapy of postcastrative syndrome was more effectiveness than traditional hormonal therapy resulting in the bone tissue mineral density changes.

Ключові слова: постоваріоектомічний синдром, денситометрія, мінеральна щільність кісткової тканини.

Ключевые слова: постовариоэктомический синдром, денситометрия, минеральная плотность костной ткани.

Key words: postovarioectomic syndrome, density investigation, bone tissue mineral density.

ВСТУП. Проявом пізніх метаболічних порушень, характерних для постоваріоектомічного синдрому [1,2], є остеопороз - системне захворювання хребта, що характеризується зниженням маси кісткової тканини, порушенням мікроархітекtonіки кістки з наступним підвищенням крихкості кісток і зростанням ризику переломів. Поширеність остеопорозу набуває характеру мовчазно епідемії [3, 4].

Численні клінічні і експериментальні дослідження підтверджують зростання частоти остеопорозу у жінок з оваріоектомією [5, 6]. Різне зниження синтезу естрогенів у жінок після видалення яєчників - одна з основних причин розвитку остеопорозу. Як свідчать аспекти патогенетичного розвитку, остеопороз у жінок після видалення яєчників розвивається поступово, а тому довгий час залишається непоміченим. Цей процес починається з першого дня післяопераційного періоду. Протягом року відбувається втрата 5-15 % кісткової маси, тоді як фізіологічна втрата складає 0,5-1,5 %. Внаслідок цього ризик переломів хребта у жінок з видаленими яєчниками у 9 разів, а шийки стегна - кістки в 3 рази вищий, ніж у здорових жінок

того ж віку [2, 3, 4]. Саме тому, профілактика остеопорозу починається з раннього післяопераційного періоду.

Застосування замісно гормонотерапії (ЗГТ) є найбільш патогенетично обгрунтоване у профілактиці та лікуванні ПОЕС та постменопаузального остеопорозу. Однак, тривале призначення ЗГТ жінкам після оваріоектомії в безперервному режимі може індукувати надмірну проліферативну активність в естрогенчутливих органах-мішенях, а сталість вмісту естрогенів утруднює перехід гормонального статусу жінки на рівень природно менопаузи [7,8, 9, 10, 11, 12, 13]. Тому виникає необхідність пошуку нових ефективних комплексів гормональної терапії, що базуються на принципах індивідуального підходу й послідовного етапного застосування гормонально та фітоестрогенотерапії для адаптації гіпоталамо-гіпофізарно функції до хірургічно менопаузи.

Як результат пошуку нами розроблений метод [14], що включає застосування з першою доби після операції естрогенвмісного препарату "Естрогель" по 2,5 г трансдермально один раз на добу протя-

гом 14 днів, після цього з 15-го дня після операції впродовж трьох місяців застосовували естроген-гестагенний препарат "Клімодієн" по 1 таблетці на добу, а з третього по шостий місяць призначали клімадинон по 30 крапель двічі на добу.

Проведення денситометричного обстеження кісткової тканини найбільш точно дозволяє діагностувати стан кісткової тканини окремого пацієнта та порівняти отримані дані з популяційними моделями, отриманими при дослідженні білоєвропейської раси.

Метою нашого дослідження стало вивчення змін кісткового метаболізму у жінок після гістеро-варіоектомії та ефективності корекції шляхом застосування традиційного та розробленого методів лікування та профілактики ПОЕС.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під нашим спостереженням знаходилося 139 жінок, які були розділені на 5 клінічних груп. Контрольну групу склали 30 практично здорових жінок у менопаузальному періоді віком ($53,55 \pm 0,75$) років. Основну групу склали 109 хворих на фіброміому матки віком ($46,85 \pm 4,25$) років. З них 90 жінок були прооперовані в об'ємі гістеро-варіоектомії та розділені на три групи, залежно від призначеного лікування після операції: перша група - 30 жінок, яким не призначалась специфічна гормонотерапія ПОЕС (обтяжений генетичний анамнез, наявність протипоказань до гормонотерапії, негативне ставлення до гормонального лікування); друга група - 30 жінок, яким з третьої доби після операції призначали традиційну гормонотерапію двофазним естроген-гестагенним препаратом "Клімонормом"; третя група - 30 жінок, яким з першої доби після операції призначали розроблений спосіб лікування. Термін спостереження після операції становив 6 місяців.

Для об'єктивної оцінки стану кісткової системи нами проведено вивчення мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта в зоні L1-L4 методом двофотонно-рентгівської денситометрії у обстежених жінок.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ. Дослідження показників мінеральної щільності кісткової тканини (табл. 1) у жінок, які не приймали специфічної гормонотерапії, через 6 місяців після операції доводить, що мінеральна щільність кісткової тканини після гістеро-варіоектомії суттєво знижується.

Дані зміни підтверджуються достовірно нижчими показниками BMD, Young Adult та Age Matched по хребцях L1, L2, L1-L2, L1-L4, L2-L3 у обстежених першої групи жінок після хірургічного втручання в порівнянні з показниками у жінок основної групи.

У жінок другої та третьої груп через 6 місяців показники мінеральної щільності після операції достовірно не змінюються, що свідчить про стабілізуючий вплив традиційного та розробленого методів лікування на стан кісткової тканини у жінок після гістеро-варіоектомії.

При порівнянні показників мінеральної щільності кісткової тканини жінок другої та першої груп виявлено, що у жінок першої групи показники були недостовірно нижчими за показники другої групи ($p > 0,05$).

Через 6 місяців після гістеро-варіоектомії у жінок третьої групи денситометричні показники МЩКТ достовірно ($p > 0,05$) не відрізнялись від передопераційних показників, проте були достовірно вищими порівняно з показниками першої групи по хребцях L1, L2, L3, в ділянках L1-L2, L1-L3, L1-L4, L2-L3, L2-L4, L3-L4.

Так, показник BMD в ділянці L1 у жінок першої групи становив ($1,00 \pm 0,03$) г/см³ та ($1,13 \pm 0,02$) г/см³ ($p < 0,05$) у жінок третьої групи, в ділянці L2 ($1,04 \pm 0,03$) г/см³ у жінок першої та ($1,19 \pm 0,03$) г/см³ ($p < 0,01$) у жінок третьої групи, в ділянці L3 ($1,12 \pm 0,03$) г/см³ у жінок першої та ($1,23 \pm 0,03$) г/см³ ($p < 0,05$) у жінок третьої групи, в ділянці L4 ($1,13 \pm 0,04$) г/см³ у жінок першої групи та ($1,19 \pm 0,03$) г/см³ ($p > 0,05$) у жінок третьої групи. Достовірно вищі показники МЩКТ у жінок третьої групи в порівнянні з першою групою та відсутність достовірних відмінностей показників другої та першої групи свідчить про вищу ефективність розробленого комплексу порівняно з традиційною терапією.

При оцінці розподілу стану МЩКТ по хребцях L1, L2, L3, L4 у обстежених з природним перебігом післяопераційного періоду виявлено значне зростання частоти остеопенічного синдрому через шість місяців після операції (рис. 1), тоді як у жінок, що приймали гормонотерапію, частота остеопенічного синдрому достовірно не змінювалась.

У контрольній групі остеопенічний синдром (табл.2) діагностовано у 28% жінок в ділянці L1 та в 22% в ділянці L2, в 11% в ділянці L3 та в 17% в ділянці L4, що може вказувати на вплив менопаузи на стан кісткової тканини.

При порівнянні порушень кісткового метаболізму у жінок з хірургічною менопаузою та природною менопаузою виявлено, що порушення носять інтенсивніший характер після гістеро-варіоектомії, про що свідчить вища частота остеопенічного син-

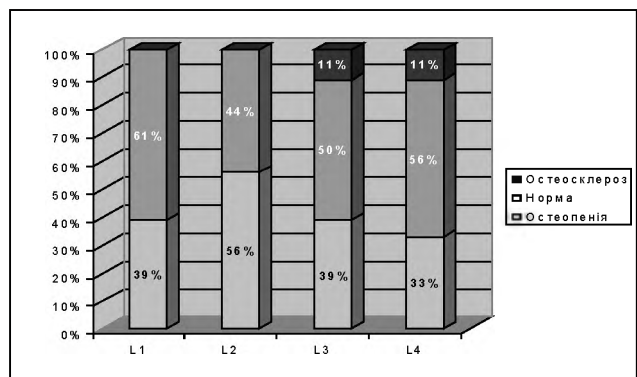


Рис. 1. Стан мінеральної щільності кісткової тканини на фоні хірургічної менопаузи

Таблиця 1. Динаміка мінерально щільності кісткової тканини у обстежених жінок в L1, L2, L3, L4 зонах хребта ($M \pm m$)

Показник		Група (n=18)					
		Номер хребця	Контрольна	Основна	Перша	Друга	Третя
BMD,г/смl		L1	1,06±0,04	1,10±0,03	1,00±0,03 α	1,07±0,03	1,13±0,02 *
		L2	1,13±0,04	1,15±0,03	1,04±0,03 α	1,14±0,58	1,19±0,03 *
		L3	1,20±0,02	1,21±0,02	1,12±0,03	1,18±0,03	1,23±0,03 *
		L4	1,17±0,03	1,19±0,03	1,13±0,04	1,18±0,03	1,19±0,03
Young Adult	%	L1	93,55±3,47	96,50±2,33	88,67±2,50 α	94,61±2,87	99,28±2,07 *
		L2	95,17±3,25	96,00±2,17	87,50±2,48 α	95,61±2,21 *	99,61±2,64 *
		L3	100,89±1,91	100,72±2,07	93,56±2,84 ∇	98,89±2,43	102,17±2,38 *
		L4	96,72±2,68	99,11±2,71	94,22±3,56	98,44±2,41	99,17±2,80
	T	L1	-0,58±0,32	-0,32±0,23	-1,09±0,24 α	-0,43±0,26	-0,08±0,20 *
		L2	-0,48±0,32	-0,40±0,22	-1,24±0,25 α	-0,33±0,23 *	-0,04±0,26 *
		L3	0,09±0,19	0,07±0,21	-0,64±0,28 ∇	-0,11±0,24	0,22±0,24 *
		L4	-0,33±0,27	-0,09±0,27	-0,57±0,36	-0,16±0,24	-0,08±0,28
Age Matched	%	L1	95,28±3,94	99,56±2,83	89,67±2,62 α	97,28±3,12	97,89±2,30 *
		L2	96,94±3,53	98,72±2,56	87,61±2,43 ∇, α	97,33±2,75*	98,00±2,77*
		L3	102,67±2,03	103,50±2,19	94,00±2,70 ∇, α	100,67±2,94	101,11±2,64
		L4	93,22±5,56	101,61±2,47	94,72±3,57	100,22±2,72	93,28±3,18
	Z	L1	-0,56±0,37	-0,09±0,26	-1,00±0,24 α	-0,29±0,30	-0,24±0,22 *
		L2	-0,56±0,37	-0,09±0,26	-1,00±0,24 α	-0,29±0,30	-0,24±0,22 *
		L3	0,27±0,20	0,33±0,21	-0,60±0,27 ∇, α	-0,02±0,29	0,07±0,26
		L4	-0,16±0,29	0,16±0,25	-0,54±0,36	-0,02±0,27	-0,21±0,32

Примітки: ∇ – достовірно ($p < 0,05$) у порівнянні з контрольною групою; α – достовірно ($p < 0,05$) у порівнянні з рівнем до операції; * – достовірно ($p < 0,05$) у порівнянні з показниками першої групи; ** – достовірно ($p < 0,05$) у порівнянні з показниками другої групи.

Таблиця 2. Стан кісткової тканини у обстежених жінок на фоні застосування різних методів лікування ПОЕС (%)

Стан МЦКТ	Номер хребця	Група (n=18)				
		Контрольна	Основна	Перша	Друга	Третя
Остеопенічний синдром	L1	28	22	39	33	22
	L2	22	22	56	22	22
	L3	11	17	39	28	17
	L4	17	17	33	11	17
Нормальна	L1	61	72	61	61	72
	L2	67	72	44	72	67
	L3	78	72	50	56	72
	L4	78	67	56	78	78
Підвищена	L1	11	6	0	6	6
	L2	11	6	0	6	11
	L3	11	11	11	17	11
	L4	6	17	11	11	6

дрому у жінок першої групи в порівнянні з контрольною: у першій та контрольній групах відповідно в ділянці L1 в 39 та 28 % жінок, в ділянці L2 в 56 та 22 % жінок, в ділянці L3 у 39 та 11 % жінок, в ділянці L4 у 33 та 17 % жінок.

ВИСНОВОК. Отже, у жінок після гістероваріоектомії виникають ранні порушення кальцієвого обміну, які у віддаленому післяопераційному періоді проявляються зниженням мінеральної щільності кісткової тканини, розвитком остеопенії та остеопору. Дані порушення носять інтенсивніший характер у жінок з хірургічною менопаузою, ніж у жінок у віковій менопаузі.

Проведене дослідження доводить, що розроблений метод етапно гормонально та фітоестрогенотерапією ПОЕС має вищу ефективність за традиційну гормонотерапію.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ полягають у розробці та впровадженні нових методів профілактики та лікування постоваріоектомічного синдрому, які б включали поєднане застосування як гормонотерапії, так і фітоестрогенів різної тривалості застосування з вивченням впливу на організм жінки та якості життя.

Література

1. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. МенOPAуза та остеопороз. – К.: ... 2002.
2. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. МенOPAуза и кoстнo-мышечная система. – К., 2004. – 512 с.
3. Поворознюк В.В. Остеопороз і вік // Проблеми остеології. – 1999. – Т. 2, № 1. – С. 12-27.
4. Поворознюк В.В. Постменопаузальний остеопороз: механізм розвитку, фактори ризику, клініка, діагностика, профілактика та лікування // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1998. – № 1 (додаток). – С. 98-111.
5. Григор'єва Н.В. Особливості показників кістково-го метаболізму і їх корекція у жінок перименопаузального віку після двосторонньої овариоектомії. Експеримент.-клін. дослідж. Автореф. дис... к.мед.наук – О., 1998. – 18 с.
6. Нагорна В.Ф., Григор'єва Н.В., Коломійчук С.Г. Стан кальцієвого обміну у жінок перименопаузального віку після двобічної овариоектомії // ПАГ. – 1999. – № 1. – С. 107-108.
7. Звычайный М.А., Воронцова А.В., Митяшина А.М. Терапия и профилактика преждевременного старения женщин в перименопаузе после гистерэктомии // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т. 4 № 5. – С. 77–80.
8. Гасанова С.Х., Зайдиева Я.З., Гус А.И. Эффективность низкодозированной непрерывной гормонотерапии у женщин в постменопаузальном возрасте // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 4. – С. 59–61.
9. Караченцев А.Н., Кузнецова И.В. Заместительная эстрогенотерапия в постменопаузе и риск тромботических осложнений // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 3. – С. 13–15.
10. Киселев В.И., Муйжнек Е.Л. Роль метаболитов, эстрогенез в канцерогенезе репродуктивных органов // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 3. – С. 55–59.
11. Faernier A., Berrine F., Riboli E. et al. – Breast cancer risk in relation to different types of hormone replacement therapy in the E3N-EPIC cohort // Int. J. Cancer. – 2005. – Vol. 114. – P. 448–454.
12. Grady D. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy, heart and estrogen / progestin replacement study follow-up (HERS II) // JAMA. – 2002. – Vol. 288, №1. – P. 49–57.
13. Hays J., Ockene J.K., Brunner R.L. et al. Effects of estrogen plus progestin on health-related quality of life // N. Eng. Med. – 2003. – Vol. 348. – №1839. – P. 54.
14. Берегуляк О.О. Клініко-патогенетичні аспекти профілактики та лікування постовариоектомічного синдрому Автореф. дис... к.мед.наук – Тернопіль, 2008. – 18 с.

УДК 618.3 – 06: [616.155.194 + 616.61 – 002-02

Л.М. Меленчук, В.М. Бессєдін, О.З. Гнатейко, Г.Р. Акопян, А.Й. Малахова
РЕНАЛЬНА ЕРИТРОПОЕТИНДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З
ІНФЕКЦІЙНИМИ УРАЖЕННЯМИ НИРОК

ДУ Інститут спадкової патології АМН України, Львів

РЕНАЛЬНА ЕРИТРОПОЕТИНДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З ІНФЕКЦІЙНИМИ УРАЖЕННЯМИ НИРОК. Визначався рівень еритропоєтину в крові вагітних жінок з інфекційними ураженнями нирок. Обстежувані вагітні розподілені на три групи: гострий пієлонефрит, хронічний пієлонефрит та здорові вагітні (контрольна група). Всі вагітні були в термінах між 28 та 40 тижнем вагітності. Групи вагітних з запальними ураженнями нирок розподілені за рівнем гемоглобіну в крові ще на три групи: анемія легкого ступеня, середнього ступеня та важка анемія. Цікаві результати отримали в групі вагітних з хронічним пієлонефритом та анемією середнього ступеня: у 3 (4,8%) вагітних рівень еритропоєтину був в нижніх межах норми, у 20 (32,3%) вагітних вище норми, а у більшості вище норми в декілька разів. Виходячи з даного дослідження, рекомендуємо вагітним жінкам з запальними захворюваннями нирок та анемією середнього та важкого ступеня визначати рівень еритропоєтину в сироватці крові, для вирішення питання про метод лікування анемії у таких вагітних жінок.

РЕНАЛЬНАЯ ЭРИТРОПОЭТИНДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ИНФЕКЦИОННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕК. Определялся уровень эритропоэтина у беременных женщин в группах с острым пиелонефритом, с хроническим пиелонефритом и у контрольной группе (здоровые беременные) в сроках от 28 до 40 недель беременности. Группы беременных с воспалительными заболеваниями почек распределены по уровню гемоглобина в крови. Интересные результаты получены в группе с хроническим пиелонефритом и анемией средней степени: у 3 (4,8%) беременных уровень эритропоэтина был в нижних границах нормы и у 20 (32,3%) женщин выше нормы, а у большинства у несколько раз. На основании данного исследования рекомендуется беременным женщинам с воспалительными заболеваниями почек и анемией средней и тяжелой степени определять уровень эритропоэтина в сыворотке крови, для решения вопроса о выборе метода лечения

RENAL DEFICITE OF ERYTHROPOIETINE ANEMIA IN PREGNANT WOMEN WITH KIDNEY DISEASE. A level of erythropoietin was determined in the group of pregnant women with such illnesses as chronic pyelonephritis, keen pyelonephritis and in healthy women with 28-40 weeks of pregnancy. The group of pregnant woman with urinary tract infections are distributed by the level of